

Aus der Klinik für Augenkrankheiten der
Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Vergleichende Untersuchungen über den myopisierenden und miotischen Effekt von Pilocarpin und Aceclidine (Glaucostat®)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Werner Ruppert

aus Miltigau/CSSR

D 29

1971

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. G. Koch
Referent: Professor Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 10. 1971

Vergleichende Untersuchungen
über den myopisierenden und miotischen Effekt
von Pilocarpin und Aceclydine (Glaucostat®)

H. MEYTHALER und W. RUPPERT*

Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Eingegangen am 2. Januar 1971



The Myopic and Miotic Effect of Pilocarpin and Glaucostat

Summary. The myopic and miotic effect of Pilocarpin and Glaucostat (Aceclydine) were tested and compared at 70 emmetropic and myopic eyes.

The transitoric myopic effect of Pilocarpin is stronger and longer, specially on young and myopic persons. This result shows that Glaucostat can be applied on young patients with glaucoma. On the other side Glaucostat has a greater effect in the miosis.

A signifikant dependance of the myopic and miotic effect of the colour of the iris could not be demonstrated.

The hyperaemic reaction is another side-effect of Glaucostat. Mydriaticum Roche, compared with Cocain and Neosynephrin, shows the best mydriatic reaction of the miotic pupil and temporary abrogate the tonicity of the ciliary muscle.

Zusammenfassung. An 70 emmetropen und myopen Augen wurden Pilocarpin und Glaucostat® (Aceclydine) hinsichtlich ihrer myopisierenden und miotisierenden Wirkung geprüft und miteinander verglichen.

Pilocarpin zieht eine stärkere und länger andauernde transitorische Myopie nach sich, besonders ausgeprägt bei Jugendlichen und Myopen. Demzufolge bietet sich Glaucostat® als Mioticum bei jugendlichen Glaukompatienten an. Auf der anderen Seite bewirkt Glaucostat® eine etwas stärkere Miosis. Eine signifikante Abhängigkeit der Myopisierung und der Miotisierung von der Irisfarbe war nicht nachzuweisen.

Eine weitere Nebenerscheinung, die Hyperämisierung, tritt vor allem nach Glaucostat® auf.

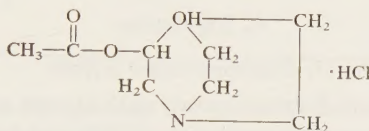
Im Vergleich mit Kokain und Neosynephrin® gelang mit Mydriaticum Roche® die Wiedererweiterung der miotischen Pupille am besten. Außerdem hob Mydriaticum Roche® als einziges der drei verwendeten Mydriatica die Tonisierung des Ciliarmuskels vorübergehend auf.

A. Einleitung

Ein besonders bewährtes Mittel für die Therapie des Glaukoms stellt auch heute noch das von Weber 1877 eingeführte Pilocarpin dar. In den letzten Jahren wurde ihm u. a. mit Aceclydine ein neues Medikament zur

Seite gestellt. Beide Präparate wirken parasymphathikomimetisch, sind jedoch von unterschiedlicher Herkunft. Dem Pilocarpin liegt das Hauptalkaloid der Foliae Jaborandi des südamerikanischen Pilocarpus-Strauches zugrunde. In seiner Struktur finden sich Beziehungen zu Azetylcholin und Muscarin. Es greift direkt am Muskel an (Thiel, Leydhecker).

Aceclidine, als Glauco-stat® (Chibret) im Handel, wurde 1960 in der Sowjetunion von Miklina und Rubitzov synthetisiert (3-Acetoxychinclidin-HCl). Wie Pilocarpin wirkt es direkt an der Muskelendplatte (Riegel u. Leydhecker).



Strukturformel der Aceclidine

Durch die verfeinerte Diagnostik und die damit verbundene Früherfassung des Glaukoms gelangen heute mehr Jugendliche zur Behandlung. Diese empfinden eine durch Pilocarpin hervorgerufene transitorische Myopie oft sehr störend und hinderlich im Berufsleben. Daher bietet sich ein Vergleich des Glauco-stats® mit Pilocarpin hinsichtlich seiner Wirkung auf den Ciliarmuskel an. Ohne Berücksichtigung blieb der drucksenkende Effekt.

B. Personenauswahl und Versuchsanwendung

70 Augen von 8—35jährigen Personen wurden geprüft. Wir bildeten dabei, teilweise abweichend von der Stieveschen Einteilung¹, 3 Gruppen:

1. 16 Augen von Personen bis einschließlich des 19. Lebensjahres,
2. 36 Augen von Personen bis einschließlich des 29. Lebensjahres,
3. 18 Augen von Personen bis einschließlich des 35. Lebensjahres.

Jeder Altersgruppe gehörten Emmetrope und Myope (im Durchschnitt —3,15 dptr) an. Die Versuchspersonen besaßen weder pathologische Veränderungen der brechenden Medien noch des Augenhintergrundes und erreichten alle entweder s. c. oder c. c. vollen Visus.

Vor dem Einträufeln von je 2 Tropfen 2%igen Pilocarpins in das rechte und 2%igen Aceclidines in das linke Auge derselben Person im Abstand von 5 min wurde der Visus auf $\pm 0,25$ dptr genau ermittelt. Als Hilfsmittel der Visusbestimmung standen der Sehzeichenprojektor Visustest (Rodenstock) auf 5 m (mit Um-

1 Stieve teilte die altersabhängigen anatomischen Veränderungen des Ciliarmuskels wie folgt ein:

1. Gruppe bis zum 20. Lebensjahr mit vorwiegend progressiver Differenzierung des Muskels.

2. Gruppe bis zum 35. Lebensjahr. Diese Personen stehen noch vor der ersten Umgestaltung des Ciliarmuskels.

3. Gruppe vom 36. bis ungefähr 60. Lebensjahr mit den ersten Umgestaltungen des Ciliarmuskels.

4. Gruppe vom 60. Lebensjahr an mit der senilen Involution des Ciliarmuskels.

kehrspiegel) und der Brillenkasten zur Verfügung. Gleichzeitig mit der Visusbestimmung maßen wir den Pupillendurchmesser unter konstanten Beleuchtungsbedingungen mit einem durchsichtigen Maßstab, auf eventuelle Nebenerscheinungen wie Bindehautreizung und Schmerzeinflüsse wurde geachtet. Dann bestimmten wir Visus und Pupillenweite bis zur 40. min alle 5, von der 40. ab alle 10, später alle 20 min.

Ergänzend zu dieser Versuchsreihe interessierte die Wiedererweiterung der Pupillen an je 4 oder 5 Personen im Alter von 21—23 Jahren nach Gabe der Mydriatica Mydriaticum Roche®, Neosynephrin-POS® 10% und Cocain 4%.

C. Ergebnisse

1. Myopisierender Effekt

Da einerseits sowohl Emmetrope als auch Myope, andererseits 3 Altersgruppen untersucht wurden, ergab sich bei Pilocarpin und bei Aceclydine eine große Streubreite sowohl in der Höhe als auch im zeitlichen Ablauf der Myopisierung (Abb. 1).

Bei *Pilocarpin* betrug die Latenzzeit 3—7 min. In dieser Zeit gelangt das Medikament vom Bindehautsack an die Muskulatur. Der s-förmige Anstieg (Dauer 20—25 min) resultiert aus der Einwirkung auf den M. sphincter pupillae und M. ciliaris, wobei die Geschwindigkeit der Einwirkung aus der Steilheit des Anstieges ersichtlich ist. Das Maximum der Kurve wird in der 25. bis 30. min erreicht. Nachdem sich 2—3 min lang ein Plateau ausbildet, fällt die Kurve wieder s-förmig, allerdings in einem wesentlich größeren Zeitraum als er für den Anstieg benötigt wurde. Etwa 2—3 Std nach Versuchsbeginn sind die Ausgangswerte wieder erreicht, wobei sich jedoch in einzelnen Fällen die myopisierende Wirkung bis zu 24 Std nachweisen läßt.

Im Gegensatz zu Pilocarpin setzt die entsprechende Wirkung bei *Aceclydine* nach einer kürzeren Latenzzeit (durchschnittlich 2—3 min) ein. Das Maximum wird etwa in der 20. min erreicht, wobei die Myopisierung wesentlich geringer ausfällt als bei Pilocarpin (im Verhältnis von etwa 1:3). Nach dem s-förmigen Abfall der Myopisierung stellen sich zwischen der 90. und der 120. min seit Beginn die Anfangswerte wieder ein.

Im Mittel betrug die Myopisierung bei Pilocarpin $-5,75$ dptr und bei Aceclydine nur $-2,0$ dptr. Berücksichtigt man die mittleren Ausgangswerte $-1,09$ bzw. $-0,83$ dptr, so ergibt sich bei Pilocarpin im Mittel eine Tonisierung der Akkommodation von $-4,66$ dptr und bei Aceclydine von $-1,17$ dptr.

Exakte Schlüsse erlaubt erst die vollständige Aufgliederung der Personen sowohl nach Altersgruppen als auch nach der Refraktion. Nach der Stieveschen Alterseinteilung läßt die Gruppe der 8—19jährigen eine höhere akkommodative Myopie erwarten als die Gruppe der 20—29- und 30—35jährigen. Sowohl bei Pilocarpin als auch bei Aceclydine bestätigten

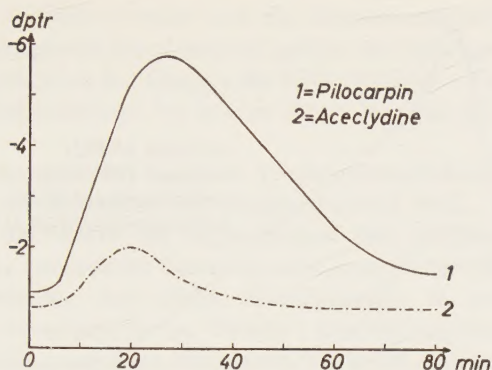


Abb. 1. Mittelwerte der Myopisierung von jeweils 35 Augen nach Einträufeln von je 2 Tropfen 2%igem Pilocarpin bzw. 2%igem Aceclydine

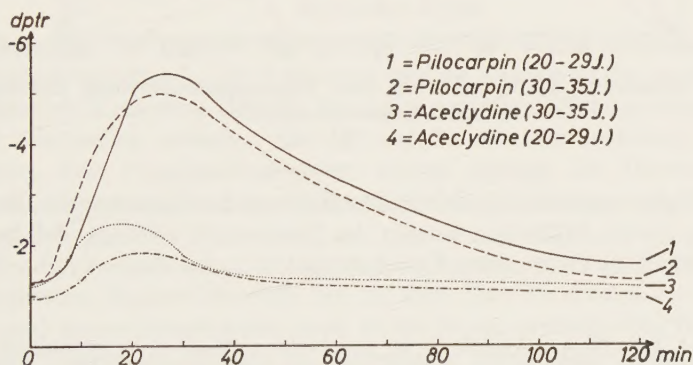


Abb. 2. Akkommodationskurven, differenziert nach Medikament, Alter und Refraktion

sich diese Erwartungen. Dies zeigen die Akkommodationskurven der beiden letzten Altersgruppen, dargestellt in Abb. 2. Bei Aceclydin sehen dabei die Kurven im Verhältnis zueinander ähnlich aus wie bei Pilocarpin.

Für die Auswertung hat man jedoch die verschiedenen Ausgangspunkte zu berücksichtigen. Die übrigbleibende Differenz der Maxima von je 0,36 dptr bei Pilocarpin und Aceclydine dürfte auf der unterschiedlichen Myopie und der eingeschränkten Meßgenauigkeit von 0,25 dptr-Schritten beruhen. Die Gleichheit der Akkommodationsfähigkeit der 20—35jährigen Personen wird deshalb in den folgenden Betrachtungen mit einer gemeinsamen Kurve Rechnung getragen.

Nach unseren Untersuchungen erweist sich der Myopisierungseffekt nach Verabreichung von *Pilocarpin* bei bereits Myopen (im Durchschnitt

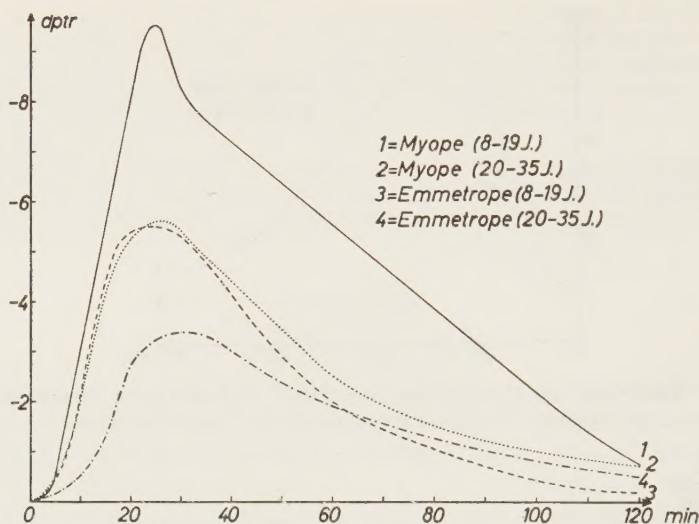


Abb. 3. Mittelwerte der Myopisierung nach Pilocarpineinträufelung, differenziert nach Anfangsvisus und Alter

—3,27 dptr) wesentlich größer und häufiger als bei Emmetropen. Bei der Gruppe der 8—19jährigen beträgt der Unterschied zwischen den beiden Mittel-Maxima 11,75 minus 5,5=6,25 dptr.

Tabelle 1. Signifikanzuntersuchung der verschiedenen Maxima, aufgeschlüsselt nach Medikament, Altersgruppe und Anfangsmyopie, nach der 3 σ -Methode errechnet

		Mittelwert m (dptr)	Mittlere Fehler des Meßwertes (dptr)	Mittlere Streuung des Mittelwertes (dptr)	Relativer Fehler (%)
<i>Pilocarpin</i>					
8-19 J.	emmetr.	— 5,17	$\pm 5,68$	$\pm 2,32$	110
8-19 J.	myop	— 11,75	$\pm 8,84$	$\pm 6,25$	75
20-35 J.	emmetr.	— 3,43	$\pm 2,95$	$\pm 0,70^a$	86
20-35 J.	myop	— 9,17	$\pm 4,13$	$\pm 1,37^a$	41
<i>Glaucostat</i>					
8-19 J.	emmetr.	— 1,20	$\pm 1,15$	$\pm 0,52$	96
8-19 J.	myop	— 3,75	$\pm 5,42$	$\pm 3,14$	145
20-35 J.	emmetr.	— 0,71	$\pm 0,67$	$\pm 0,15^a$	94
20-35 J.	myop	— 4,72	$\pm 2,79$	$\pm 0,99^a$	59

^a Signifikanter Unterschied.

Auch bei *Aceclydine* findet sich der Myopisierungseffekt bei bereits Myopen ($-3,0$ dptr im Durchschnitt) größer und häufiger als bei Emmetropen. So beträgt bei der Gruppe der 8 bis 19jährigen Versuchspersonen der Unterschied zwischen den beiden Mittel-Maxima $3,75$ minus $1,25 = 2,5$ dptr.

Zur Errechnung einer besseren Vergleichsmöglichkeit beziehen sich alle Werte in der Abb. 3 auf den Ausgangspunkt Null.

Während die Werte der Jugendlichen (bis 19 Jahre) wegen ihrer extrem großen Streubreite keine signifikanten Unterschiede darbieten, trifft dies zwischen den beiden Medikamenten in der Altersgruppe 20—35 Jahre unverkennbar zu. Tabelle 1 beurteilt die Meßreihen im Zeitpunkt der Maxima auf ihren Mittelwert, sowie auf die Streuung der Meßwerte und der Mittelwerte. Der signifikante Unterschied läßt sich nach der Formel $m_1 - m_2 > 3\bar{\sigma}_1$ oder $3\bar{\sigma}_2$ errechnen.

2. Miotischer Effekt

Der Grad der Pupillenverengerung zeigt bei beiden Medikamenten ebenfalls Unterschiede. Bei Pilocarpin fällt die Latenzzeit des miotischen Effektes etwa mit dem Eintritt des myopisierenden Effektes zusammen, doch wird schon zwischen der 10. und 20. min die maximale Miosis erreicht. Der Pupillendurchmesser betrug anfangs im Durchschnitt $3,7$ mm, ging nach 15 min auf $2,0$ mm zurück und betrug nach 100 min noch $2,2$ mm.

Der durchschnittliche Durchmesser der Pupille lag bei der Aceclydine-Testreihe zu Beginn ebenfalls bei $3,7$ mm. Das Maximum der Miosis ($1,8$ mm) wurde jedoch schon nach 10 bis 15 min erreicht. Die Wirkung dauerte noch nach 100 min an. Aceclydine wirkte also etwas stärker pupillomotorisch als Pilocarpin. Nach 8—10 Std war nach beiden Medikamenten die miotische Wirkung nicht mehr nachweisbar. Die Pupillen reagierten wieder in vollem Umfang.

3. Verträglichkeit

Ebenso ließ die Verträglichkeit von Pilocarpin und Aceclydine deutliche Unterschiede erkennen. Nach dem Einträufeln von Aceclydine fand sich regelmäßig eine etwas stärkere und länger andauernde Hyperämie als nach Pilocarpin. Die Rötung hielt bei Aceclydine etwa 30—40 min an, in Ausnahmefällen bis zu $1\frac{1}{2}$ Std. Zum Unterschied davon dauerte nach Pilocarpin die Bindehautreizung nur 10—20 min, bei Jugendlichen oft eine noch geringere Zeitspanne. Umgekehrt klagten die Untersuchten nach Pilocarpin über stärkeres Brennen. Weitere Nebenwirkungen bestanden in gelegentlichem Niesreiz, Kopfschmerzen, leichtem Schwindel, selten auch leichter Übelkeit. Solche Beschwerden liefen der Tonisierung der Akkommodation parallel.

4. Einfluß der Irisfarbe

Prüft man den Grad der Myopisierung auf eine Abhängigkeit von der jeweiligen Irisfarbe, so kann kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Tabelle 2).

Tabelle 2. Aufgliederung der *Pilocarpinmyopie* nach Augenfarben

Irisfarbe	Anzahl der Personen	Myopisierung nach			
		0 min	30 min	60 min	100 min
blau (grau)	25	— 1,28	— 4,95	— 3,47	— 1,73
braun	6	— 0,79	— 4,46	— 2,88	— 1,50
grün	4	— 0,88	— 4,38	— 3,19	— 1,50

Die gleiche Feststellung trifft auch für die Entwicklung der Miosis zu. Bei der Umrechnung auf den Durchschnittsausgangswert von 3,6 mm Durchmesser stimmen die 30 min-Werte wegen der begrenzten Kontraktionsfähigkeit des *M. spincter pupillae* nicht mehr überein (Tabelle 3).

Tabelle 3. Aufgliederung der *Pilocarpinmiosis* nach Augenfarben

Iris- farbe	Anzahl der Per- sonen	Miosis (mm) nach				Miosis (mm) auf 3,6 mm Anfangsdurchmesser umgerechnet:			
		0 min	10 min	20 min	30 min	0 min	10 min	20 min	30 min
blau	30	3,6	2,8	2,1	1,9	3,6	2,8	2,1	1,9
(grau)									
braun	10	3,15	2,55	1,92	1,8	3,6	3,0	2,37	2,25
grün	5	4,1	3,2	2,6	2,2	3,6	2,7	2,1	1,7

5. Beeinflussung der Pupillenweite und der transitorischen Myopie durch *Mydriatica*

30 min nach dem Einträufeln von 2 Tropfen Glauco-stat® oder Pilocarpin erhielten beide Augen 2 Tropfen eines Mydriaticums. Hierbei erzielte Mydriaticum Roche® nach etwa 4—5 min Latenz eine rasch zunehmende Mydriasis, die 25—30 min nach Verabreichung das Maximum erreichte. Nach etwa 1—2 Std ging die Erweiterung der Pupille wieder leicht zurück, um nach 7—8 Std bei den Ausgangswerten anzugelenken.

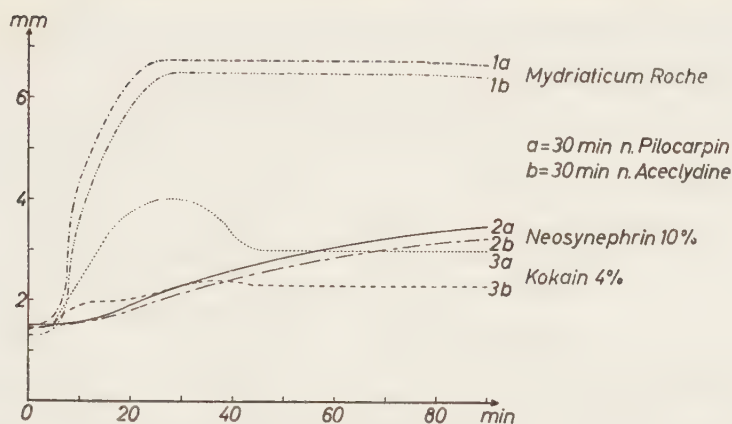


Abb. 4. Zeitliche Erweiterung der Pupille durch Mydriatica, 30 min nach Pilocarpin- bzw. Aceclydine-Einträufelung

Die durch Aceclydine bewirkten Pupillendurchmesser blieben $\frac{1}{2}$ bzw. 1 mm kleiner als bei Pilocarpin, was durch die stärkere miotische Wirkung von Aceclydine zu erklären ist.

Der gleiche Ablauf ließ sich auch nach Neosynephrin-POS® 10% und vor allem nach Kokain beobachten. Hierbei zeigte die Pilocarpin- und Aceclydine-Kurve in der 25. min den größten Abstand (1,9 mm); dies war außerdem der Zeitpunkt des Maximums von 4,0 mm im Pilocarpin-Kokain-Versuch (s. Abb. 4). Aceclydine-Kokain zeigte die größte Mydriasis in der 35. min bei 2,4 mm Durchmesser. Nach etwa 2 Std waren die Pupillenweiten immer noch unterschiedlich.

Neosynephrin-POS® 10% bewirkte eine langsame, aber stetige Erweiterung der mit Pilocarpin oder Aceclydine verengerten Pupille; aber erst nach $1\frac{1}{2}$ Std wurde der ursprüngliche Ausgangswert erreicht (Tabelle 4).

Tabelle 4. Vergleich der Mydriatica auf Wirkungseintritt und Dauer der Pupillenerweiterung

	Wirkungseintritt (min)	Zeit bis zur maximalen Mydriasis (min)	Dauer der Mydriasis (Std)
Mydraticum Roche®	4–5	35–40	7–8
Neosynephrin-POS® 10%	10–15	90	2–3
Kokain nach Pilocarpin	5–7	25	2–3
Kokain nach Aceclydine	5–7	35	2–3

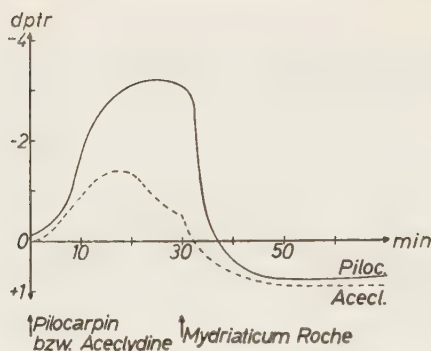


Abb. 5. Änderung der Myopie durch Mydriaticum Roche 30 min nach Pilocarpin bzw. Acecelydine-Verabreichung

Auf die Akkommodation entfalteten Neosynephrin und Kokain 4% keinen Einfluß. Lediglich für Mydriaticum Roche® traf dies zu. Nach seiner Verabreichung ging die Myopie schlagartig zurück, die Augen wurden sogar leicht hypermetropisch (+0,75 dptr bei Piloc. und +0,9 dptr bei Glauco-stat®), s. Abb. 5.

D. Diskussion der Ergebnisse mit Literaturvergleich

Bei 35 augengesunden emmetropen und myopen Versuchspersonen wurde gleichzeitig im beidseitigen Vergleich die Wirkung von 2%igem Pilocarpin und Glauco-stat® hinsichtlich der Beeinflussung des Ciliarkörpermuskels und der Pupille untersucht. Ohne Berücksichtigung blieb der drucksenkende Effekt, nachdem schon zahlreiche Autoren (Lieberman u. Leopold, Etienne, Riegel u. Leydhecker) klinisch und experimentell die ebenbürtige Wirkung des Glauco-stats® gegenüber dem 2%igen Pilocarpin betont haben. Höller sieht keine Bereicherung der Glaukomtherapie durch Glauco-stat®. Nur beim Aphakie- und jugendlichen Glaukom bietet es nach seiner Ansicht gewisse Vorteile.

Die myopisierende Wirkung von Pilocarpin ließ sich schon nach 3—7 min messen. Sie erreichte ihr Maximum in der 25.—30 min. 2—3 Std nach Versuchsbeginn war sie in den meisten Fällen abgeklungen.

Auf Acecelydine stellte sich nach einer Latenzzeit von 2—3 min bereits in der 20. min das Maximum der Myopie ein. Zwischen der 90. und 120. min ging sie wieder auf die Ausgangswerte zurück.

Unsere Vergleichsuntersuchungen zeigten, daß Pilocarpin mit -4,66 dptr im Mittel eine wesentlich höhere transitorische Myopie hervorruft als Glauco-stat® mit -1,17 dptr. (Beide Werte sind im Gegensatz zu

den folgenden auf den Null-Punkt bezogen.) Hierbei fand sich eine direkte Abhängigkeit vom Lebensalter der Versuchspersonen, auch wenn der Unterschied zwischen den Maxima der Jugendlichen- und der Erwachsenen-gruppe ($-6,82$ bzw. $-5,34$ dptr bei Pilocarpin, $-2,16$ bzw. $-1,90$ dptr bei Glauco-stat®) keine Signifikanz ergab. Diese Befunde stimmen mit den Meßwerten von Aust u. Morlang ($-7,0$ bzw. $-5,04$ dptr bei Pilocarpin) überein, ebenso mit Falkowska (bei Jugendlichen Myopisierung von -4 bis -12 dptr) und Unger (-5 bis -7 dptr bei jüngeren Personen). Lediglich Kerger und Mitarbeiter erhielten mit 1%igen Pilocarpin eine um etwa die Hälfte geringere Myopisierung.

Die Abhängigkeit des Myopisierungseffektes von einer vorher schon bestehenden Kurzsichtigkeit ist auf Grund unserer Untersuchungen zu bejahen. Während Fanta Myope auf Pilocarpin weniger ansprechbar als Emmetrope bezeichnete, vertrat Falkowska die entgegengesetzte Ansicht. Nach unseren Untersuchungen zeigt sich der Myopisierungseffekt bei bereits Myopen wesentlich größer und häufiger als bei Emmetropen. Falkowska sieht die Ursache hierfür in einer Tonusschwäche des Ciliarmuskelsystems. Der unterschiedliche Myopisierungseffekt wurde sowohl bei Pilocarpin (Differenz $6,25$ dptr) als auch bei Aceclydine (Differenz beider Untersuchungsreihen $2,5$ dptr) deutlich sichtbar (s. Abb. 3).

Im Gegensatz zu Pilocarpin liegen vergleichbare Untersuchungen über eine durch Aceclydine hervorgerufene transitorische Myopie bis jetzt noch nicht vor². Lediglich Bastide, Tronche u. Rouher berichten, daß Aceclydine inbezug auf Wirkungseintritt und -dauer am gesunden Auge dem Pilocarpin gleicht.

In Übereinstimmung mit der vorliegenden Literatur ergab sich bei unseren Versuchsreihen kein paralleles Verhalten zwischen Miosis und transitorischer Myopie. So wird das Maximum des miotischen Effektes bei Pilocarpin bereits in der 10. — 20. Minute, bei Aceclydine in der 10.—15. min erreicht; die Wirkung war nach 100 min noch deutlich erkennbar. Der miotische Effekt bei Aceclydine erwies sich um 5,4% größer als bei Pilocarpin. Während Bastide am Kaninchenaug und Romano an Versuchspersonen ebenfalls eine etwas stärkere miotische Wirkung bei gleicher Konzentration fanden (Romano erwähnt 4,6%), bezeichneten Riegel u. Leyhecker die Wirkung praktisch als gleich. Lieberman u. Leopold stellten nach Aceclydine nicht nur ein höheres Maximum, sondern auch ein schnelleres Ansteigen und eine längere Dauer der Miosis fest.

Bei Rouhers Versuchen fiel die Miosis durch Aceclydine nach 90 min am deutlichsten aus und blieb nach 6 Std immer noch erhalten, um nach 24 Std restlos zu verschwinden. Der Pupillendurchmesser verringerte sich

² Nach Drucklegung erschien eine entsprechende Arbeit von P. U. Fechner in den Klin. Mbl. f. Augenheilk., 158, 112 (1971).

auf Aceclydine nach Rouher maximal um 53 %, nach Riegel u. Leydhecker um 57,5 % und nach Romano um 52,4 %. Unsere Untersuchungen liegen mit 51,4 % etwa im gleichen Bereich.

In gleicher Weise differierte die Verträglichkeit der Medikamente. Der Gabe von Aceclydine folgte — in Übereinstimmung mit Romano — regelmäßig eine etwas stärkere und länger andauernde Hyperämie. Dagegen wurde Pilocarpin als stärker brennend empfunden. Weitere Nebenwirkungen wie gelegentlicher Niesreiz, Kopfschmerzen und leichte Übelkeit fanden sich ähnlich, wie von Aust u. Morlang und von Romano beschrieben.

Schließlich interessiert noch, wie Mydriatica nach vorheriger Einträufelung von Pilocarpin und Aceclydine wirken. So hob Mydriaticum Roche® als einziges der von uns untersuchten Präparate die Tonisierung der Akkommodation auf, während Kokain und Neosynephrin-POS® 10 % als Sympathicomimetica sie nicht beeinflussten. Vergleichbare Aussagen stammen von Hollwich u. Ulmer. Sie fanden nach Mydriaticum Roche®, wenn vorher keine Miotica verabreicht waren, eine meßbare Pupillenerweiterung nach 10 min, ihr Maximum nach 30—40 min bei einem mittleren Durchmesser von 6,9 mm. Die Dauer der Mydriasis betrug ca. 6 Std. Außerdem fiel ihnen — zur Pupillenerweiterung gleichlaufend — eine Verminderung der Akkommodationsbreite auf. Staenglen beschrieb bei 20—40jährigen nach Einträufelung von Mydriaticum Roche® einen Akkommodationsverlust von 4—9 dptr, der 65—90 min anhielt. Hierbei begann die Mydriasis nach 4—5 min, um nach 10—15 min das Maximum zu erreichen, ihre Gesamtdauer betrug ca. 7 Std.

Einen Einfluß der Irisfarbe auf die Reaktion des Ciliarmuskels und der Pupille auf Pilocarpin und Aceclydine war bei unseren Versuchen nicht erkennbar; Aust hatte dagegen eine trägere Reaktion an braunen Augen gefunden.

Literatur

- Aust, W.: Pharmakodynamische Pupillenprüfung. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **155**, 333—341 (1969).
- Morlang, J. L.: Pilocarpinmyopie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **156**, 36—38 (1970).
- Bastide, P., Tronche, P., Rouher, F.: Aceclydine, ein neues drucksenkendes Miotikum. *Arzneimittel-Forsch. (Drug Res.)* **18**, 322—324 (1968).
- Duke-Elder, Sir St.: *System of Ophthalmology*. **11**, 511 (1969).
- Etienne, R., Barut, Ch., Gonzales-Bouchon, J.: *Ann. Oculist. (Paris)* **200**, 287—292 (1967).
- Falkowska, Z.: *Klin. oczna, mit engl. Zufass. (Poln.)* **22**, 272—282 (1952).
- Fanta, H.: Die Wirkungsweise des Pilocarpins bei normalem Auge. *Ophthalmologica (Basel)* **115**, 338—353 (1948).
- Foerster, O., Gagel, O.: Die Vorderstrangdurchschneidung beim Menschen. Eine klinisch-pathologisch-anatomische Studie. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **138**, 1 (1932).
- Höller, D.: Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Glauco-stat auf den Augeninnendruck bei Glaucompatienten. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **154**, 92 (1969).

- Hollwich, F., Ulmer, E.: Testung der Mydriatica Ro 1—7683/15 u. /16 an augengesunden Versuchspersonen. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **129**, 685 (1956).
- Kerger, H., Paul, W., Wild, H.: Über den Myopisierungseffekt von Pilocarpin (1 %)-Augentropfen. *Acta ophthal. (Kbh.)* **47**, 189—200 (1969).
- Leydhecker, W.: *Glaukom. Ein Handbuch.* Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- Lieberman, T. H., Leopold, I. H.: The use of Aceelydine in the treatment of Glaucoma. *Amer. J. Ophthal.* **64**, 406 (1967).
- Papagno, M.: *G. Med. milit.* **85**, 1224—1230 (1937). *Ref. Zbl. ges. Ophthal.* **40**, 237 (1938).
- Riegel, D., Leydhecker, W.: Erfahrungen mit Aceelydine bei der Behandlung von Glaucoma simplex. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **151**, 882—885 (1967).
- Romano, J. H.: Double-blind cross-over comparison of aceclidine and pilocarpine in open-angle glaucoma. *Brit. J. Ophthal.* **54**, 510 (1970).
- Rouher, F.: Rapport d'expertise clinique concernant le produit des Laboratoires Chibret denomme provisoirement Collyre C 162 D.
- Siebeck, R.: Akkommodationsimpuls u. -erfolg unter medikamentösem Einfluß. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.* **153**, 438—450 (1953).
- Diehl, W.: Verlauf medikamentöser Mydriasis und Miosis unter Stabilisierung der übrigen pupillomotorischen Bedingungen. *Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal.* **168**, 157—174 (1965).
- Staenglen, K.: Über ein neues Kurz- u. Schnellmydriaticum. *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 481 (1957).
- Stieve, R.: *Z. mikr.-anat. Forsch.* **55**, 3—88 (1949).
- Thiel, R.: Über die pupillenerweiternde Wirkung verschiedener Sympathikusreizmittel. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **108**, 10 (1942). Die medikamentöse Therapie des primären Glaucoms. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **125**, 513 (1954).
- Unger, H. H.: Akkommodative Veränderungen des Ziliarkörperbandes. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **131**, 385—395 (1957).
- Velhagen, K., Hauschild, F.: *Augenarzt*, **1**, 521 (1958).
- Rohen, J.: *Augenarzt* **1**, 56—65 (1969).

Dr. H. Meythaler
Universitäts-Augenklinik
BRD-8520 Erlangen
Universitätsstraße 27
Deutschland

Lebenslauf

Ich, Werner Franz Hans Ruppert, zweites Kind des Masch.-Ingenieurs Hans Ruppert und seiner Ehefrau Anna, geborene Haberzettl, wurde am 16. Juni 1944 in Miltigau, Kr. Marienbad/CSSR, geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Marktredwitz/Ofr. vom September 1950 bis Juli 1954 trat ich in die Oberrealschule Weiden/Opf. über wo ich im Juli 1964 das Abitur ablegte. Nach zwei Jahren Dienstzeit bei der Bundeswehr begann ich im Wintersemester 1966 mein Zahnmedizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Am 18. Oktober 1971 beendete ich mein Studium mit dem zahnmedizinischen Staatsexamen.

